

# Ventilatörle İlişkili Pnömonilerin Tedavisi

## Dr. Oral ÖNCÜL

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan en ciddi infeksiyonlardan biridir. Ciddi mortalite, morbidite ve maliyet sorunları nedeniyle bu hastaların takip ve tedavisi son derece önem taşımaktadır. Amerikan Toraks Cemiyeti'nin 1996 yılından beri yayımlanmış olduğu hastane kaynaklı pnömoni klavuzunda bulunan öneriler sürekli güncellenmekte kanıta dayalı yeni bulgulara daha geniş yer ayrıldığı dikkati çekmektedir. Bu klavuzlar Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti (IDSA) ve Amerikan Toraks Cemiyeti'nin önerileri doğrultusunda hazırlanan ve tüm hastane ortamında gelişen pnömonilerin tedavisinde bir yaklaşım oluşturan rehberlerdir.

Ventilatörle ilişkili pnömoni tedavisinde hastanın fizik muayene bulguları tedaviyi ya da klinik bulguları değerlendirebilmek için çoğu kez tek başına yeterli olamamaktadır. Bunlarda akciğer seslemedeki bozulma ve duyulan railer solunum sistemi patolojileri dışında da gelişebilmektedir. Uzun süre yatan yaşlı hastalarda dolaşım yetmezliğine bağlı alınan staz raileri yanlış yorumlara neden olabilir. Ventile edilen hastalarda basınçlı hava akımının akciğerde ve bronşlarda oluşturduğu ses fizik muayene esnasında yanıltıcı olabilir. Bu nedenlerle VIP düşünülen hastalarda tanı ve tedavi takibinde kullanılması gereken parametreler fizik muayene bulguları ve akciğer seslerinden daha ön plana çıkabilir. Bu parametreler arasında hastaların solunum sayısı, solunum derinliği, balgam içeriği, balgam miktarı ve yoğunluğu, arteriyel kan gazı değerlendirme sonuçları ve akciğer grafisidir. Çoğunlukla VIP gelişen hastalarda bu parametrelerin tümünde aynı sürede ya da kısa süre farklılıklarla değişim saptanır. Tedaviyi yönlendirecek olan en ideal yaklaşım alt solunum yolu örneklerinin (endotrakeal aspirasyon sıvısı, bronkoalveol lavaj sıvısı vb) alınması, direkt boyama ve kantitatif ya da semikantitatif kültürünün yapılmasıdır. De-eskalasyon tedavisi için gram boya sonuçları dikkate alınmalı, kültür sonuçları doğrultusunda antibakteriyel tedavi seçimi tekrar değerlendirilmelidir.

Ventilatörle ilişkili pnömoni tedavisinde diğer infeksiyon tedavilerinde olduğu gibi etkene yönelik tedavi uygulanmalıdır. Kültür sonuçları almaya kadar uygulanacak tedavi olası etkenler göz önüne alınarak planlanır. Bu etkenler arasında çoğu kez çoklu antibiyotik direnci gösteren

bakteriler yer alır. Bunlardan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* yer almaktadır. Tanıda alt solunum yolu örneklerinin semikantitatif ve kantitatif mikrobiyolojik analizleri yapılmalıdır. Hastalarda henüz infeksiyon bulgusu gelişmemiş olsa dahi, ventilator kullanımının başlıbaşına bir risk faktörü olduğu ve bu durumun infeksiyon gelişimi açısından ilerleyen günlerde sorun teşkil edebileceği değerlendirilmelidir. Bu nedenle hastalar ventilitöre bağlı olduğu sürece infeksiyon bulgularına rastlanmamış olsa bile ilerleyen günlerde infeksiyona aday olmaları nedeniyle yakından izlenmelidir.

Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısı konulduğunda erken dönemde de-eskalasyon tedavisi başlatılmalıdır. Bu hastalarda tedavi gecikmesi mortalite gelişimini doğrudan etkilemektedir. Tedavi spektrumu mikrobiyolojik kültür sonuçları doğrultusunda gerekli görülmesi durumunda daraltılabilir. Hastalar için uygulanacak tedavi yaklaşımı hastaneden hastaneye ve zaman içinde değişiklik göstermektedir. Bunun en önemli belirleyicisi o hastaneye ait mikrobiyolojik kültür sonuçlarıdır.

Ventilatörle ilişkili pnömoni tedavisinde kanıta dayalı uygulamalar için yol gösterici olduğu düşünülen bazı öneriler aşağıda belirtilmiştir (1).

### Bunlar:

1. Ventilörle ilişkili pnömoni, hastane kaynaklı pnömoniler gibi "Sağlık Çalışanları Meslek Hastalığı" grubunda yer almaktadır. Bunların tümü için geçerli olan ortak özellik çoklu antibiyotik direnç özelliği taşıyan bakterilerin çoğu kez etken olarak karşımıza çıkmasıdır.
2. Alt solunum yoluna ait kültür örnekleri antibakteriyel tedavi öncesinde alınmalıdır. Bununla birlikte kritik hastalarda kültür alımı ile tedavide gecikme riski olabileceğinden kültür alımı beklenmeksizin erken dönemde tedavi başlatılmalıdır.
3. Ventilator ile ilişkili pnömoni tedavisinde semikantitatif ya da kantitatif kültür yöntemlerine başvurulmalıdır.
4. Alt solunum yolu materyali kültür amacıyla bronkoskopik ya da non bronkoskopik yöntemlerle alınmalı, kantitatif ya da semikantitatif yöntemlerle ekilmelidir.
5. Kantitatif kültür yöntemi ile sonuçlar daha yüksek bir özgüllük içerir. Kantitatif kültür yöntemi deneyim sahibi



bir laboratuvar uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

6. Son 72 saat içinde antibiyotik tedavisinde herhangi bir değişiklik yapılmamış olan bir kişide alt solunum yolu kültürlerinde herhangi bir bakterinin ürememiş olması antibiyotik tedavisinin stoplanması açısından yeterlidir.

7. Erken ve uygun spektrum içeren antibiyotik tedavisi tercih edilmeli, yeterli dozlarla güçlü bir antimikrobiyal etkinlik oluşturulmalıdır.

8. Oluşturulan ampirik antibiyotik tedavi rejimi hastanın daha önce almış olduğu antibiyotiklerden farklı olacak şekilde planlanmalıdır.

9. Spesifik bir etken için oluşturulacak kombinasyon tedavisinde dikkatli bir seçim yapılmalıdır. Eğer etken *P. aeruginosa* ise herhangi bir beta laktam ajanla birlikte aminoglikozid tercih edilebilir. Bu durumda aminoglikozid tedavisinin beş gün ile sınırlandırılması yeterlidir.

10. Kolistin karbapeneme dirençli *Acinetobacter* suşları ile gelişen VIP tedavilerinde tercih edilmelidir.

11. Çoklu antibiyotik direncine sahip mikroorganizmalarla gelişen VIP tedavilerinde aerosolize antibiyotikler kullanılabilir.

12. Alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçları elde edildiği zaman ya da hastanın klinik tablosu değerlendirilerek başlanmış olan de-eskalasyon tedavisi gözden geçirilmeli, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

13. Etken gram negatif non fermentatif bakteri değilse, VIP tedavisi için kullanılan antibiyotikler 7-8 gün ile sınırlı tutulmalıdır.

Tüm rehberlerde olduğu gibi, VTP tedavisi için kullanılan önerilerin zaman içinde yenilenmesi ve güncellenmesi gerekmektedir. Bu öneriler o güne kadar yapılmış olan çalışmalar ve elde edilmiş deneyimler ışığında hazırlanmış olup, sürekli günün ihtiyaçları ve gelişmeler ışığında yenilenmektedir. Bu rehberler aynı zamanda gelecek dönemlerde yapılacak yeni araştırmalar için de ışık tutmaktadır.

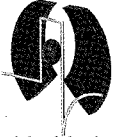
Ventilatörle ilişkili pnömoniler, antibiyotik kullanımı, güçlü destek tedavileri ve yaygın koruyucu önlemlere karşın halen mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek olarak karşılaşılan infeksiyonlardandır (1). Hastane kaynaklı pnömoniler hastaneye kabul edildikten en az 48 saat sonra ortaya çıkan ve bu dönemde hastalığın inkübasyon dönemi içinde bulunmayan hastaları kapsamaktadır. Hastalar yoğun bakım ünitesinde ya da yoğun bakım dışında izlenebilir. Ventilatörle ilişkili pnömoniler ise hastaların entübe edildikten sonraki 48-72 saatlik sürede ortaya çıkan pnömonilerdir (2). Bu tanımlamada yer almamakla birlikte, hastane kaynaklı pnömonisi gelişen ve daha sonra tıbbi endikasyon gereği entübe edilen hastalar infeksiyon açısından VIP olarak değerlendirilir ve bu şekilde takip edilir. Sağlık mesleği ile ilişkili pnömoni hastaları infeksiyon gelişimi öncesindeki 90 günlük süre içinde iki ya da daha çok kez hastaneye yatırılan, günlük bakım merkezinde yaşayan, yakın geçmişlerinde intravenöz antibiyotik tedavi kullanan, hemodiyaliz uygulanan veya yara bakımı gibi nedenlerle

hastane ortamına girip çıkan hastalarda kazanılan infeksiyon olarak tanımlanmaktadır (3).

VIP tedavisinde göz önünde bulundurulması gereken nokta, çoklu antibiyotik direnci geliştirmiş olan bakterilerin etken olarak karşımıza çıkabilme olasılığının yüksek oluşudur. Bu yüksek oran, tedavi esnasında da gerçekleşebilir. Bu nedenle VIP tedavisinde şu konulara dikkat etmek gerekmektedir:

- VIP hastalarını yetersiz doz ve sürede uygun olmayan antibiyotikle tedavi etmekten kaçınmak gerekmektedir. Bunun dışında tedavisiz bırakmak da prognoz açısından son derece kötü sonuçlara neden olabilir.
- Ampirik antibiyotik tedavi seçiminde hastanelerin, klinik ya da yoğun bakım ünitelerinin bakteri florası değerlendirmeye alınmalıdır. Bu flora, yer, hastane büyüklüğü, personel sayısı, hasta sirkülasyonu ve zamana bağlı değişim gösterebilir. Bu nedenle flora takibi yapılmalı, ampirik protokoller buna göre oluşturulmalı ve güncellenmelidir.
- Antibiyotiklerin yoğun kullanımından kaçınmak, kültür antibiyogram sonuçlarına göre tedaviyi gözden geçirmek ve gerekiyorsa tekrar düzenlemek, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınmak son derece önemlidir.
- Risk faktörlerinin azaltılması ya da ortadan kaldırılması için çaba göstermek gerekmektedir.

Ampirik tedavi başlanırken hastaların klinik durumları, altta yatan risk faktörleri, ortamın bakteri florası ve olası patojenlerin duyarlılık profilleri, hastanın yaşı gibi faktörler değerlendirilmelidir. Ampirik tedavi VIP hastalarının takip ve tedavisini yakından izleyebilme deneyimi kazanmış uzman hekimlerin karar vermesi gereken bir konudur. Bununla birlikte 48 saat sonra elde edilen klinik yanıt ve kültür sonuçları asıl tedavi yaklaşımı için belirleyici olur. Hastane kaynaklı pnömoniler en yaygın hastane infeksiyon türlerinden biri olup ciddi oranda mortalite ve morbiditeye neden olurlar. Hastane kaynaklı pnömoniler her yatış günü için ortalama %7-9 oranında bir risk artışına yol açar ve her hasta için ortalama 40.000 USD ek bir maliyet oluşturur (4). Hastane kaynaklı pnömoniler hastanede yatarak tedavi gören 1000 hasta içinde yaklaşık 5-10 olguda ortaya çıkar. Hastaların ventilatöre bağlanması ile bu risk yaklaşık 6 ile 20 kat arasında artış gösterir (4, 5). Ventilatörle ilişkili pnömoni insidansını tam olarak belirlemek zordur. Alt solunum yolu örneklerinin kalitatif ya da semikantitatif kültürü yapılan olgular ele alındığında, kantitatif kültür yapılan olgulara göre VIP iki kat daha fazla bulunmaktadır (6). Ventilatör ile ilişkili pnömoniler entübe edilen hastaların yaklaşık %27'sinde ortaya çıkmaktadır (4). Ventilatörde kalış süresi uzadıkça VIP gelişme riski de devam eder. Ancak bu risk ventilasyon uygulanmaya başladığı ilk 5 gün için oldukça yüksek olup, her gün için %3 kabul edilir. Ventilasyonun 5-10 gün arasında risk %2'ye, bundan sonra da %1'e geriler. Entübasyonun kendisi tek başına önemli bir infeksiyon nedenidir. Akut solunum yetmezliği bulunan



bir hasta, ventile edilmeksizin solunum desteği sağlanarak tedavi edildiğinde, aynı özelliklere sahip olan ve ventile edilen hastalara oranla infeksiyon gelişimi açısından çok daha şanslı olarak kabul edilmektedir.

Ventilatörle ilişkili pnömoni hastalarında doğru ve etkili tedavi uygulamak son derece önem taşır. Çünkü etkin tedavi uygulanamaması durumunda VIP'e bağlı mortalite yoğun bakım ünitesi hastalarında %50 oranında daha fazla gelişmektedir. Pnömoninin başlama zamanı da önem taşımaktadır. Hastaneye yatışın ilk 4 gününde ortaya çıkan VIP, genellikle iyi bir prognoz oluşturur ve etkenlerin çoğu antibiyotiklere duyarlı bakterilerdir. Beş günden sonra ortaya çıkan VTP tablosunda etkenler genellikle çoklu antibiyotik direnci gösterir. Bu da artan mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkar. Bununla birlikte VIP erken dönemde gelişmiş olsa dahi, hastaların önceden antibiyotik kullanımları ya da 90 gün içinde hastanede yatmış olması çoklu antibiyotik direnci taşıyan bakterilerin etken olma olasılığını artırır. Bu durumda hastalar geç başlayan ve çoklu antibiyotik direnci taşıyan hastalar gibi tedavi edilmelidir. Yapılan araştırmalarda VIP gelişiminde rol oynayan bakteriler arasında gram negatif bakterilerden *P. aeruginosa* (%16 ile %34), *Acinetobacter baumannii* (%4 ile %13) oranında VIP etkenidir. Gram pozitif bakteriler arasında en yaygın olarak metisiline duyarlı (%13-15) ve metisiline dirençli *S.aureus* (%4-20)'lar yer alır.

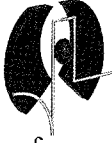
VIP olgularında mortalite oranı yaklaşık %30-70 arasında değişiklik gösterir. *Pseudomonas* ya da *Acinetobacter* suşları ile gelişen bakteremiler, etkisiz antibiyotik kullanımı ve eşlik eden medikal hastalıklar mortaliteyi artıran önemli faktörlerdir (7).

Ventilatör ile ilişkili pnömoni tedavisinde etkenin özelliklerine göre yaklaşım sergilenmelidir. *Klebsiella* türleri etken ise bunların ampisiline doğal dirençli olduğu hatırlanmalı, sefalosporinlere ve aztreonama karşı ESBL enzimi üreterek direnç geliştirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Böyle durumlarda tedavi için karbapenemler ve tigesiklin kullanılabilir. Ancak porin kaybı ile son zamanlarda bu suşların karbapeneme karşı da direnç geliştirdiği dikkati çekmektedir. *Enterobacter* türlerinde kromozomal Amp C beta laktamaz üretim sonucu karbapenem dışında oksiminobeta laktam grubu antibiyotikler de dahil birçok antibiyotiğe karşı direnç gelişebilir. *Citrobacter* ve *Serratia* türleri indüklenebilir AmpC türü enzim sentezler. Bunlarda da karbapenem ve tigesiklin kullanılabilir. Ventilatörle ilişkili pnömoni gelişen hastalarda ayrıca *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia* etken olabilir. *Acinetobacter* türleri VIP hastalarında diğer non fermentatif gram negatif bakterilere oranla daha sık karşılaşılan bakterilerdir. Tedavileri kısa sürede tüm antibiyotiklere direnç geliştirme potansiyeli taşımaları ve kolay yayılım gösterebilmeleri nedeniyle zor olabilir. *Pseudomonas*lar gibi invazif karakter gösterir ve ağır klinik

tablolara neden olurlar. *Stenotrophomonas* ve *Burkholderia* türleri *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinden daha az invazif olmakla birlikte giderek artış gösteren antibiyotik direnç özellikleri sergilerler (8). Bu izolatların %85'den fazlası karbapenemlere duyarlılık gösterir. Bununla birlikte IMP-tipi metalloenzimler ya da OXA tipi karbapenemazlar ile son dönemlerde karbapenem direnci geliştirmektedirler (9). Özellikle *Acinetobacter* türleri için sulbaktam antibakteriyel etkinlik oluşturan alternatif bir tedavi seçeneği oluşturur. *S.maltophilia* solunum yolunda kolonize olması nedeniyle *Burkholderia* türlerinden ayrılırlar. Bu bakteriler karbapenemlere metalobetalaktamaz enzimi salgılamaları nedeniyle dirençlidirler. Trimetoprim sulfametaksazol, tikarsilin klavulonat ve kinolonlara duyarlılık gösterirler. *B.cepacia* genellikle seftazidime duyarlılık gösterir.

Metisiline dirençli *S.aureus* suşları da önemli etkenlerden biridir. Amerika birleşik devletleri'nde VIP etkeni olarak soyutlanan *S.aureus* suşlarının yaklaşık %50'sinin metisiline dirençli olduğu bildirilmektedir (10). Bunlar beta-laktam antibiyotiklere azalmış affinite gösteren penisilin bağlayan proteinler üzerinde *mecA* geni ile etkinlik oluşturarak direnç gelişimine neden olurlar. Genellikle tüm beta laktam antibiyotiklere direnç özelliği sergilerler. Vankomisine az duyarlı *S.aureus* (MIK 8-16 mikrogram / mi) ya da Vankomisine dirençli (MIK 32-1024) türleri de artık klinik örneklerden izole edilmektedir. Bunlardan günümüze kadar solunum yolu örneklerinden henüz izole edilmemiş olan ve tümü linezolid duyarlı olarak bulunan bakterilerdir. Ne yazık ki linezolid direnci de *S.aureus* suşlarında ortaya çıkmaya başlamıştır (11).

*Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* gibi bakteriler de erken ve geç dönemde hastane ortamında etken olarak karşımıza çıkabilirler. Çoğu hastaların altta yatan ciddi risk faktörleri bulunmaktadır. Günümüzde hastane ortamında pnömoni etkeni olarak karşımıza çıkan *S.pneumoniae* suşlarının büyük kısmı penisiline dirençlidir. Bunların bir kısmında sefalosporinlere, makrolidlere, tetrasiklinlere ve klindamisine de direnç söz konusudur (12). Böyle durumlarda seftriakson, levofloksasin, moksifloksasin ya da siprofloksasin tedavide tercih edilebilir. *H. influenzae* da VIP etkeni olarak karşılaşılabilen ve beta laktamaz direnci taşıyabilen bakterilerdir. Seftriakson, siprofloksasin ve yeni kuşak kinolonlar, beta-laktam / beta-laktamaz enzim inhibitörleri tedavi amacıyla tercih edilebilir. *Legionella* türü bakteriler de hastane ortamında gelişen pnömonilerde veya ventilatörle ilişkili pnömonilerde nadir de olsa etken olarak karşımıza çıkabilirler. Tedavide makrolidler ve yeni kuşak kinolonlar tercih edilmelidir. Ventilator ile ilişkili pnömoni etkenleri arasında çoklu antibiyotik direnç özellikleri gösteren *P.aeruginosa*, ESBL enzimi salgılayan *Klebsiella* türleri ve *Acinetobacter* türleri bulunabilir. Bu durumlarda tedavinin antipseudomonal sefalosporin (sefepim, seftazidim) veya antipseudomonal karbapenem (imipenem, meropenem) veya beta-laktam / beta-laktamaz inhibitörleri (piperasilin-tazobaktam,



sefoperazon-sulbaktam, tikarsilin-klavulanat), antipseudomonal kinolonlar ya da aminoglikozidlerle kombine edilmelidir. Hastaların alt solunum yolu örneklerinin gram boyamasında gram pozitif bakterilerin varlığında kombinasyona linezolid ya da vankomisin de eklenmelidir. Tedavinin erken dönemdeki ilk yanıtları hastanın oksijen saturasyonu, solunum sayısı ve derinliği ile değerlendirilir. Bunun dışında akciğer radyolojik bulgular ilk 24 saatten başlayarak 48 saat sonra daha iyi fikir verir. Antibakteriyel tedavinin etkinliği konusunda en gerçekçi değerlendirme tedaviye başladıktan 48-72 saat sonra yapılabilir.

Candida ve Aspergillus fumigatus gibi mantarlara bağlı hastane kökenli pnömoniler özellikle organ transplantasyonu uygulanan immünitesi baskılanmış olan hastalarda etken olarak karşımıza çıkar (13). Hastane kaynaklı Aspergillus türleri ile gelişen infeksiyonlarda olası bulaş yolu sporların hava yoluyla taşınması, endotrakeal tüplerin ve ventilator ekipmanlarının mantar sporları ile kontamine olmasıyla gerçekleşir. Candida albicans ve diğer kandida türleri için hastaların izole edilmesi gereklidir. Antifungal tedavi tanı kesinleştiği anda gecikmeksizin başlatılmalıdır.

İmmünitesi baskılanan hastalarda viral kaynaklı VIP gelişme olasılığı düşüktür, influenza, Parainfluenza, Adenovirus, Kızamık ve Respiratory Syncytial Virüs (RSV) gibi viral kaynaklı salgınlar genellikle mevsimsel ilişki gösterir. VIP olgularında karşılaşılan ve salgına neden olan en yaygın virüs RSV'dir (14). Bu virüslerin neden olduğu VIP daha çok çocuk yaş grubunda görülür. Hastane ortamında salgınlara neden olabilir. Hava yolu, hastane personeli ve ekipmanlarla kolayca taşınabilir ve yayılabilir.

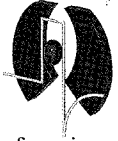
Ventilator devrelerinin değişim süresinin VIP gelişimi üzerine etkisi konusunda ciddi tartışmalar yaşanmaktadır. Bir kısım uzmanlar bu devrelerin sık aralarla değişimini öne sürmekte, bir kısım uzmanlar da uzun süre değişiklik olmamasıyla herhangi bir sorun yaşanmayacağını ve VIP gelişme oranının bundan etkilenmeyeceğini belirtmektedir. Yapılan araştırmalarda endotrakeal tüpün aslında aspirasyonu engelleyemediği, aspirasyon gelişmesi durumunda da VIP tablosunun süratle ortaya çıktığı saptanmıştır. Buna karşın endotrakeal tüpün içinde bakteri kolonizasyonu ve VTP gelişim olasılığı çok daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlardan yola çıkılarak endotrakeal tüplerin haftada bir değişiminin yeterli olacağı, asıl önemlisi aspirasyonu önleyici yaklaşımların yapılması gerektiği ve hastaların bu açıdan izlenmesinin daha doğru olacağı bildirilmiştir (2).

Yapılan bir çalışmada ventilatore bağlı 44 hastada ekipmanların 24 saatte, 51 hastada da 48 saatte değiştirilmesi ile tüplerde gelişen bakteri kolonizasyonu araştırılmıştır (15). Bu çalışma sonucunda her iki grup arasında da tüp kolonizasyonu açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır.

Bunun dışında tüp kolonizasyonunun hastaların kendi hava yolundan kaynaklandığı saptanmış ve ventilator nemlendirici sıvıları steril kalmıştır. Buradan yola çıkılarak ekipmanların 24 ya da 48 saatte bir değişimi arasında farklılığın olmadığı, hastanın kolonizasyondan korunması amacıyla aspirasyonun önlenmesinin daha önemli olduğu gösterilmiştir. Massachusetts Hastanesi'nde yapılan ve 3000 hastayı kapsayan geniş kapsamlı bir çalışma sonucunda ekipmanların 48 saat ile 7. günde değişimi karşılaştırılmış ve aralarında infeksiyon gelişimi açısından bir farklılığın bulunmadığı saptanmıştır (1000 ventilator günü için 9.64 olguya karşılık 8.62 olgu) (16). Bu çalışma sonucunda ventilatore bağlı hastalarda tek kullanımlık ekipmanların 7 günde bir değişiminin en uygun yaklaşım olacağı öne sürülmüştür. Bu ekipmanların ventilatorlü hastalarda daha uzun süreyle kullanılabilmesini öne süren çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan birinde değişim süresi olarak 7 ve 14 gün karşılaştırılmış, infeksiyon gelişim oranları 7 günlük değişim için 1000 ventilator gününe 1.95, 14 günlük değişim için de 1.63 olarak belirtilmiştir (P=0.72) (17). CDC günümüzde ventilator ekipmanlarının 48 saatten önce değiştirilmemesi gerektiğini önermektedir (18). Bu konuda yapılmış olan kanıt düzeyi yüksek çalışmalar ışığında bu ekipmanların en az 7 günde bir değiştirilebileceği, bunun VIP riskinde herhangi bir artışa neden olmadığı anlaşılmaktadır.

Ventilatörle ilişkili pnömoni tedavisinde antibakteriyel tedavi dışında bazı koruyucu önlemler de uygulanmalıdır. Bunlar arasında tartışmalı noktalar taşıyan selektif dijestif dekontaminasyon bulunmaktadır. Bu uygulamanın hastalarda infeksiyon gelişimini önleyici olduğu görüşü daha yaygındır. Ayrıca devamlı endotrakeal tüp taşıyan hastalarda subglottik yıkama, hastaların ağız içi bakımı, kardiyotorasik cerrahi uygulanan hastalarda klorhegzidin glukonat ile cilt bakımı CDC önerileri arasında yer almaktadır. Bunun dışında hastaların semi-rekumbent pozisyonunda yatmaları VIP gelişiminde rol oynayan aspirasyonun önlenmesi için son derece etkili bir yöntemdir. Ventilator havasını nemlendiren hazne ve sıvıların sterilizasyonu, bakımı, ventilator ekipmanlarının düzenli bakımı ve haftalık değişimi diğer öneriler arasında yer alır. Ventilatörle ilişkili pnömoni hastalarında tedavi başarısızlığı ile karşılaşıldığında şu faktörler irdelenmelidir.

- Bunlar arasında etken yanlış tanımlanmış ya da antibakteriyel tedavi seçimi yanlış yapılmış olabilir. Çalışma yöntemi tekrar gözden geçirilmeli, gerekirse test tekrarlanmalıdır.
- Tanı yanlış konmuş olabilir. Hastalarda VIP dışında atelektazi, pulmoner emboli, akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS), pulmoner hemoraji ya da malignite gibi infeksiyon dışı bir neden bulunabilir. Tanı kriterleri ve hasta sonuçları tekrar gözden geçirilmelidir.
- Hastada tedavi esnasında bir komplikasyon gelişmiş olabilir. Bunlar arasında ampiyem ya da akciğer absesi, Clostridium difficile koliti, ilaç ateşi gibi durumlar söz konusu olabilir.



- Hastada antibakteriyel tedavi esnasında bakteri antibiyotiklere direnç geliştirmiş olabilir. Bu durumda kültürler tekrarlanmalı, etkenlerin antibakteriyel direnç geliştirme potansiyelleri gözden geçirilmelidir.
- Tedavi esnasında hastada yeni bir bakteri ya da mantar enfeksiyonu gelişmiş olabilir. Kültür örnekleri tekrarlanmalı, bu yönde güçlü kanıtlar varsa antibiyotik tedavisi tekrar gözden geçirilmeli ve düzenlenmelidir.
- Uygun tedaviye karşın hastaların ventilasyon desteği ile ilgili sorun olabilir. Hastalar bu açıdan tekrar değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Niederman MS. Guidelines for the management of respiratory infection: why do we need them, how should they be developed, and can they be useful? *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 161-5.
2. Craven DE; Kunches LM; Kilinsky V; Lichtenberg DA; Make BJ; McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133; 792.
3. Besser R; Bridges C; Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004;53(RR- 3):1-36133: 792-6.
4. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867.
5. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318.
6. Bonten MJ; Bergmans DC; Stobberingh EE; van der Geest S; De Leeuw PW; van Tiel FH; Gaillard CA. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1820-4.

7. Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993;104:1230.
8. Gales AC; Jones RN; Fonvard KR; Linares J; Sader HS; Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin Infect Dis* 2001; 32 Suppl 2:104-13.
9. Nordmann P, Poirel L. Emerging carbapenemases in gram-negative aerobes. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 321.
10. Richards MJ, Edtwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical ICUs in the United States: National Nosocomial Infection Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887.
11. Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G, et al. Linezolid resistance in a clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2001; 358: 207.
12. Low DE. Resistance issues and treatment implications: *Pneumococcus*, *Staphylococcus aureus* and gram-negative rods. *Infect Dis Clin North Am.* 1998; 12: 613.
13. Gage AA, Dean DC, Schimert G, Minsley N. *Aspergillus* infection after cardiac surgery. *Arch Surg* 1970; 101: 384.
14. Hail CB, Douglas RG Jr, Geiman JM, Messener MK. Nosocomial respiratory syncytial virus infections. *N Engl J Med* 1975; 293: 1343.
15. Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, et al. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 1982; 306: 1505.
16. Hess D, Burns E, Romagnoli D, et al. Weekly ventilator circuit changes. A strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology* 1995; 82: 903.
17. Thompson RE. Incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) with 14-day circuit change in a subacute environment. *Respir Care* 1996; 41: 601. Tablan OC; Anderson LJ; Besser R; Bridges C; Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMJVR Recomm Rep* 2004;53(RR-3):1-36.